

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1944

THÈSE

N° 233

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marc-Georges-Marie HARDEL

Interne des Hôpitaux de Paris.

Né le 10 Février 1913, à Paris.

- 8 JUIN 1944

Présentée et soutenue publiquement le 19.....

LA COUPE
SÉRIÉE DES CRACHATS
DANS LE
CANCER DES BRONCHES

Président : M. TROISIER, Professeur

LAPE LIBRARY

PARIS

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

19, RUE HAUTEFEUILLE

1944

Nom du Candidat : **HARDEL.**Prénoms : **Marc-Georges-Marie**

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

Né le 10 Février 1913 à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le

19.....

HARDEL (Marc-Georges-Marie). — La coupe sériée des crachats dans le cancer des bronches. — Paris, Librairie J.-B. Baillière et Fils, 1944, in-8°, 48 p.

(Thèse de Médecine (Et.), Paris, 1944, N°.....).

HARDEL (Marc-Georges-Marie). — La coupe sériée des crachats dans le cancer des bronches. — Paris, Librairie J.-B. Baillière et Fils, 1944, in-8°, 48 p.

(Thèse de Médecine (Univ.), Paris, 1944, N°.....).

Président : M. TROISIÈRE, Professeur

HARDEL (Marc-Georges-Marie). — La coupe sériée des crachats dans le cancer des bronches. — Paris, Librairie J.-B. Baillière et Fils, 1944, in-8°, 48 p.

(Thèse de Médecine (Et.), Paris, 1944, N°.....).

HARDEL (Marc-Georges-Marie). — La coupe sériée des crachats dans le cancer des bronches. — Paris, Librairie J.-B. Baillière et Fils, 1944, in-8°, 48 p.

(Thèse de Médecine (Univ.), Paris, 1944, N°.....).

Nom du Candidat : HARDEL.

Noms : Marc-Georges-Marie

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque.)

HARDEL (Marc-Georges-Marie). — La coupe série des crachats dans le cancer des bronches. — Paris, Librairie J.-B. Baillière et Fils, 1944, in-8°, 48 p.

(Thèse de Médecine (M.), Paris, 1944, N°.....).

HARDEL (Marc-Georges-Marie). — La coupe série des crachats dans le cancer des bronches. — Paris, Librairie J.-B. Baillière et Fils, 1944, in-8°, 48 p.

(Thèse de Médecine (M.), Paris, 1944, N°.....).

HARDEL (Marc-Georges-Marie). — La coupe série des crachats dans le cancer des bronches. — Paris, Librairie J.-B. Baillière et Fils, 1944, in-8°, 48 p.

(Thèse de Médecine (M.), Paris, 1944, N°.....).

HARDEL (Marc-Georges-Marie). — La coupe série des crachats dans le cancer des bronches. — Paris, Librairie J.-B. Baillière et Fils, 1944, in-8°, 48 p.

(Thèse de Médecine (M.), Paris, 1944, N°.....).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1944

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marc-Georges-Marie HARDEL

Interne des Hôpitaux de Paris.

Né le 10 Février 1913, à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le.....19.....

LA COUPE
SÉRIÉE DES CRACHATS
DANS LE
CANCER DES BRONCHES

Président : M. TROISIER, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS
19, RUE HAUTEFEUILLE

1944

LE DOYEN. BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIÈRE.
Physiologie.	Léon BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	POLONOVSKI.
Bactériologie.	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CHABROL.
Pathologie chirurgicale.	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique.	LEROUX.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.	N...
Médecine légale.	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LIAN.
Pathologie expérimentale et comparée.	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale.	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.- VALLERY-
	RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance.	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants.	Robert DEBRÉ.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LÉVY-VALENSI.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	LEMIERRE.
	CADENAT.
Clinique chirurgicale.	BROCC.
	QUÉNU.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique.	VELTER.
Clinique urologique.	CHEVASSU.
	N...
Clinique d'accouchement.	N...
	PORTES.
Clinique gynécologique.	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale.	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	SÈNÈQUE.
Clinique propédeutique.	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose.	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique.	MATHIEU.
Clinique de cardiologie.	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie.	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale.	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
Professeurs sans chaire.	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE. . .	Pathologie chirurgi- cale.
BARIÉTY. . .	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médi- cale.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.
BONNET. . . .	Bactériologie.
BOULIN. . . .	Pathologie médicale.
BROUET. . . .	Pathologie médicale.
BULLIARD. . .	Histologie.
CACHERA. . .	Pathologie médicale.
CORDIER. . . .	Anatomie.
COSTE.	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (R.).	Urologie.
DELARUE. . .	Anatomie patholo- gique.
DELAY.	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.).	Physique.
DESOILLE. . .	Médecine légale.
DIGONNET. . .	Obstétrique.
DOGNON. . . .	Physique.
FÈVRE.	Pathologie chirurgi- cale.
FUNCK-BRENTANO.	Pathologie chi- rurgicale.
GALLIARD. . .	Parasitologie.
GARCIN. . . .	Pathologie médicale.
M ^{lle} GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pathologique.

MM.

DE GENNES. . .	Pathologie médicale.
HAGUENAU. . .	Pathologie médicale.
LACOMME. . . .	Obstétrique.
LANTUÉJOUL.	Obstétrique.
LAVIER.	Parasitologie.
LELONG.	Pathologie médicale.
LEMAIRE. . . .	Pathologie expérimen- tale.
LENÈGRE. . . .	Pathologie médicale.
M ^{lle} J. LÉVY. . .	Pharmacologie.
MARCHAL. . . .	Pathologie médicale.
MÉNÉGAUX. . .	Pathologie chirurgi- cale.
MOLLARET. . .	Pathologie médicale.
MOUQUIN. . . .	Pathologie médicale.
PATEL.	Pathologie chirurgi- cale.
RENARD.	Ophtalmologie.
RICHET.	Physiologie.
SICARD.	Pathologie chirurgi- cale.
SOULIÉ.	Pathologie médicale.
SUREAU.	Obstétrique.
TURPIN.	Pathologie médicale.
WILMOTH. . . .	Pathologie chirurgi- cale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE. . . .	Pathologie chirurgicale.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.
GUÉNIOT. . . .	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.
HUGUENIN. . .	Anatomie pathologique.

MM.

LE LORIER. . . .	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
VAUDESCAL. . .	Obstétrique.

113827

MAR 10 1949

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE. .	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgi - cale.
BRULÉ		GATELLIER. . . .	
CHEVALLIER . .		De GAUDART	
LAROCHE (Guy). .		D'ALLAINES. . .	
MOREAU		MOULONGUET. . .	
SÉZARY.		MOURE.	
MM.			
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.		
VIGNES			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
DECHAUME.	Stomatologie.
N....	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE
LE LIEUTENANT ROGER HARDEL
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.
Mort pour la France le 16 mai 1940.

A MA FEMME,
A MES PARENTS,
A MES BEAUX-PARENTS,
A MON FRÈRE ET A MA SŒUR,
A MES BEAUX-FRÈRES ET BELLES-SŒURS,
A TOUS LES MIENS
et en particulier

LE DOCTEUR GEORGES BAILLIÈRE,
Ancien président du Syndicat des Éditeurs,
Officier de la Légion d'honneur.

LE DOCTEUR JOSEPH SOCKEEL,
Ancien interne des hôpitaux de Roubaix.

LE DOCTEUR MICHEL SOCKEEL,
Médecin de la Marine.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TROISIER,

Professeur de clinique de la tuberculose,

Médecin de l'Hôpital Laennec,

Membre de l'Académie de médecine,

Chevalier de la Légion d'honneur,

qui nous a inspiré ce travail.

Hommage de gratitude et de respectueux attachement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat.

Monsieur LE PROFESSEUR GRÉGOIRE (in memoriam).

Monsieur LE DOCTEUR TOURAINE,

Monsieur LE DOCTEUR PRUVOST,

Monsieur LE PROFESSEUR LÉVY-VALENSI.

Externat en Premier.

Monsieur LE DOCTEUR RENÉ-A. GUTMANN.

Internat.

Monsieur LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHARLES RICHET.

Monsieur LE PROFESSEUR AGRÉGÉ COSTE,

Monsieur LE DOCTEUR R. CLÉMENT.

Monsieur LE PROFESSEUR DONZELOT.

Monsieur LE PROFESSEUR TROISIÈRE,

Monsieur LE PROFESSEUR LOEPER,

Monsieur LE PROFESSEUR HARVIER.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BROUET,
Médecin des hôpitaux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
JUSTIN-BESANÇON
Médecin de l'hôpital Broussais.

A MES COLLÈGUES D'INTERNAT

MEIS ET AMICIS

LA COUPE SÉRIÉE DES CRACHATS DANS LE CANCER DES BRONCHES

INTRODUCTION

Le diagnostic du néoplasme pleuro-pulmonaire par la recherche des cellules cancéreuses dans l'expectoration ou le liquide pleural n'est que l'application particulière d'une méthode plus générale. Depuis de nombreuses années, en effet, beaucoup d'auteurs se sont appliqués à l'étude des cellules néoplasiques retrouvées dans les liquides organiques, qu'il s'agisse d'ascite, de liquide gastrique, d'urine, voire de sang (Loeper), essayant, dans ce dernier cas, de saisir les cellules anormales lors de leur passage lorsqu'elles sont en train d'essaimer par voie sanguine.

Cette méthode de recherche se révélait, *a priori*, comme très séduisante, permettant un diagnostic facile, avec une technique simple, une instrumentation réduite à peu de chose ; elle présentait l'avantage de constituer une véritable biopsie dans des néoplasies où une autre exploration chirurgicale se montrait, sinon impossible, du moins difficile et, en tout cas, comportait les risques d'une opération chirurgicale.

Et cependant, peu à peu, ces recherches ont été sinon abandonnées, du moins laissées au second plan.

Elles comportaient, en effet, un grand nombre d'inconvénients. Le résultat était fréquemment négatif, ne permettant cependant en rien d'éliminer le cancer.

D'autre part, histologiquement, l'interprétation des cellules ainsi découvertes, apparaissant isolées, sans substratum, était souvent très difficile, ne permettant de conclure qu'avec des réserves. Et l'importance qui s'attache au diagnostic précoce de ces affections est trop grande, la nécessité d'une certitude pour une intervention thérapeutique rapide trop évidente, pour ne pas comprendre la défaveur où sont tombées ces méthodes.

En ce qui concerne le cancer du poumon cependant, la situation a semblé un peu différente.

Il s'agit là, en effet, d'une affection de diagnostic difficile, reconnue malheureusement trop fréquemment à un stade tardif.

Bien souvent le néoplasme est inaccessible aux moyens d'exploration habituels qu'est la bronchoscopie avec ou sans contrôle lipiodolé ; remarque encore plus vraie pour la forme pleurale du cancer du poumon, quoique la pleuroscopie ait pu parfois donner des résultats intéressants ; seule, parfois, la thoracotomie exploratrice permettrait d'affirmer le diagnostic. Mais l'on conçoit qu'il s'agit là d'une méthode dont le moins que l'on puisse dire est qu'elle n'est pas sans danger.

Quant à la radiologie, dont la place est évidemment de premier plan, si elle permet une quasi-certitude dans bien des cas, elle n'apporte cependant pas la preuve comme la constatation sous le microscope de cellules cancéreuses.

La recherche des cellules cancéreuses dans l'expectoration ou dans le liquide pleural de ces malades se révèle, à l'encontre, comme particulièrement simple, facile pour le patient, ne demandant qu'un histologiste averti et pouvant être pratiquée à distance dans n'importe quelles conditions.

Et si, en outre, comme nous avons pu l'observer dans le Service de notre maître, le professeur TROISIER, cette méthode se révèle comme positive dans près de la moitié des cas de cancer pleuropulmonaire où l'on en fait la recherche, il nous semble qu'elle mérite de reprendre une place, sinon primordiale, du moins importante comme élément de diagnostic d'une affection relativement fréquente et peu facile souvent à reconnaître.

HISTORIQUE

Cette méthode n'est pas nouvelle et, depuis le siècle dernier, de nombreux travaux et de multiples recherches se sont attachés à la mettre en valeur.

L'une des premières observations publiées en France la concernant est celle de LANCEREAUX en 1858. Cet auteur constata un jour, dans l'expectoration quotidienne d'un de ses malades, une masse peu volumineuse d'aspect encéphaloïde suspendue dans la masse des crachats et qui le mit d'emblée sur la voie du diagnostic.

L'évolution rapide et les nombreuses métastases confirmèrent son affirmation faite sur le simple aspect macroscopique sans contrôle histologique.

MENETRIER, à son tour, fait des constatations semblables, qu'il expose à la *Société médicale des hôpitaux de Paris* en 1886 et 1899.

Il retrouve dans le crachoir des malades atteints d'affection pulmonaire des petites masses blanchâtres, qu'il prélève, étale sur lame de verre, colore au picro-carmin, et l'examen histologique de ces lames lui montre des cellules épithéliales agglomérées en dégénérescence cornée.

Cet auteur insiste cependant sur le fait que bien souvent ces recherches sont négatives, surtout s'il s'agit du cancer non ulcéré, ne pouvant par conséquent pas desquamer dans les bronches et être ensuite rejeté au dehors. Pour lui, c'est dans les crachats hémoptoïques ou même dans les hémoptysies que l'on aurait le plus de chance d'avoir des résultats positifs.

Dans une autre observation, il retrouve dans les crachats et le liquide pleural les mêmes éléments épithéliaux irréguliers.

D'autres travaux sont encore consacrés à cette question, en particulier ceux de DAVIES et de TROISIER.

En 1899, CLAISSE publie deux nouveaux cas à la *Société médicale des hôpitaux*. L'intérêt de sa publication est augmenté par la nouveauté technique qu'il y apporte. Il ne se contente pas d'étaler sur lame, puis de colorer de petits fragments recueillis. Il les inclut dans la paraffine et les coupe comme un fragment de tumeur prélevé par biopsie. Et l'examen histologique lui montre dans le premier cas un tissu épithéliomateux, feutrage d'éléments volumineux inégaux,

ayant, par places, une forme cubique, à d'autres se disposant concentriquement.

Dans sa seconde observation, il s'agissait d'un cancer pulmonaire métastatique d'un cancer du sein. Et l'examen lui montra une tumeur épithéliale à grosses cellules inégales cylindro-cubiques.

Ce n'est pas seulement en France que des travaux sont publiés. En Allemagne, EHRICH, en 1891, fait connaître ses résultats favorables dans quelques cas. De même BÉCHART, en 1896.

A l'encontre, en 1895, KURT WOLFF, faisant ces mêmes recherches, n'obtient que des réponses négatives qui lui font considérer la méthode comme trop inconstante pour pouvoir lui accorder quelque valeur.

Puis un silence relatif s'établit.

En 1919, HAMPELN préconise l'étalement sur lame de l'expectoration des cancéreux pulmonaires pour y déceler les cellules.

En 1920, M^{lle} COTTIN, CRÆMER et SALOZ, dans une étude consacrée au diagnostic du cancer primitif du poumon, reviennent sur le procédé. Ces auteurs publient 19 observations dont 6 ont pu être reconnues cliniquement, les 13 autres cas n'ayant été diagnostiqués que *post mortem*.

L'étude des crachats a été pratiquée dans 9 cas, et il n'y a eu réponse positive que dans un seul. A l'autopsie cependant, parmi les observations négatives, on a trouvé 2 cancers ulcérés qui auraient dû, par conséquent, se montrer très favorables à cette technique.

En ce qui concerne la recherche des cellules dans le liquide pleural, ces auteurs sont aussi pessimistes, puisqu'ils n'obtiennent là encore qu'une fois sur neuf un résultat favorable. Ils insistent d'ailleurs sur la grande difficulté de reconnaître les cellules à caractère malin des cellules conjonctives d'origine endothéliale, ne permettant, par le fait même, de conclure que rarement.

En 1925, CAUSSADE expose ses recherches sur ce même sujet et conclut de façon négative quant à l'intérêt de cette recherche, tous ses résultats ayant été défavorables.

MIGNOT, en 1926, publiant dans les *Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire* un article sur le cancer du poumon, insiste sur certains points particuliers. Il montre encore le peu de valeur, d'une manière générale, de l'examen de cellules isolées, alors qu'à l'inverse une agglomération de cellules permet de conclure de manière presque absolue. Il donne également les caractères principaux qui doivent attirer l'attention : cellules ayant un protoplasma bourré de vacuoles, des noyaux multiples et en karyokynèse. Dans

les cas douteux même, la recherche du glycogène par la gomme iodée permettrait parfois de reconnaître le cancer.

En 1932, un travail particulièrement important est publié par MORIN de Québec, concernant la technique anatomo-pathologique dans le diagnostic étiologique des liquides d'épanchement en général.

La technique qu'il préconise consiste essentiellement en une centrifugation, fixation et inclusion dans la paraffine des produits cellulaires, coupés et colorés suivant les techniques histologiques habituelles. Et il insiste sur les avantages de sa méthode :

Sûreté et précision d'un diagnostic précoce ;

Facilité de faire des coupes en série jusqu'à l'épuisement du bloc pour dépister le néoplasme ;

Possibilité de varier les colorations pour préciser le diagnostic ;

Conservation des coupes comme documents, véritable biopsie.

De leur côté, de nombreux auteurs anglo-saxons s'attachent à cette étude. PATRICK, DUDGEON et HILL, DUDGEON et BARRETT, DUDGEON et WRIGLEY publient leurs travaux et leurs résultats. Ils emploient exclusivement le frottis de crachats (*Wet film method*). Celui-ci est recueilli frais et aussitôt étalé et fixé.

Sur 58 malades examinés, 39 cancers bronchiques sont reconnus à la bronchoscopie ou par vérification *post mortem*. Dans 27 cas, le diagnostic clinique avait pu être porté par la recherche des cellules cancéreuses après étalement et coloration des crachats.

Enfin, ces dernières années, en Amérique du Sud, quelques travaux sont encore publiés sur la question. Ils consistent surtout en critique des méthodes observées et des résultats obtenus, sans apporter de faits vraiment nouveaux.

LES TECHNIQUES

Comme on vient de le voir, deux grandes techniques peuvent être employées pour la recherche des éléments néoplasiques dans l'expectoration.

La première, la plus ancienne, reprise par l'école anglo-saxonne, consiste essentiellement en l'étalement du crachat fraîchement recueilli et fixé rapidement.

La seconde, préconisée surtout par MORIN, demande la centrifugation de l'expectoration, l'inclusion du culot dans la paraffine, et la section du bloc ainsi inclus en coupes fines et colorées suivant la technique anatomo-pathologique habituelle.

I. — L'ÉTALEMENT (*Wet film Method-Barrett*).

Le crachat est recueilli aussitôt expectoré sur une porcelaine non vernie pour séparer le mucus et la mousse des parties purulentes ou sanglantes qui peuvent s'y trouver.

Puis on pratique un étalement sur lame en choisissant de préférence les particules solides que l'on recherche dans le crachoir.

Avant que l'étalement ne soit sec, et c'est là un fait important, il faut fixer la préparation en la plongeant immédiatement dans la solution de SCHAUDINN :

Alcool absolu	1 volume.
Solution aqueuse saturée de <i>mercuric chloride</i>	2 volumes.
Acide acétique	Quelques gouttes pour 100 centimètres cubes de solution.

La lame sera laissée quinze à vingt minutes dans ce bain, puis transférée dans une deuxième solution, *Methylated Spirit*, additionnée de quelques gouttes de teinture d'iode.

Puis la préparation sera lavée et colorée, suivant les techniques habituelles, à l'hématéine pendant deux minutes, replongée dix minutes dans l'eau distillée et enfin mise dans l'éosine.

Un certain nombre de points particuliers doivent être notés pour obtenir de bons résultats:

Tout d'abord, c'est le choix du crachat que l'on va examiner ; on prendra de préférence ceux contenant des parties solides ou sanglantes. Mais, si ces expectorations semblent devoir être les meilleures, aucun crachat ne doit être rejeté *a priori*, car les cellules peuvent être retrouvées dans ceux où l'on s'y attend le moins.

On devra étaler, fixer et colorer six ou sept lames au moins pour une recherche.

Plus l'expectoration sera riche en mucus, plus la fixation dans le liquide de SCHAUDINN devra être prolongée.

La coloration employée devra toujours être la même, car cette méthode simplifie les examens et le diagnostic du cancer.

Toutes les lames préparées devront être minutieusement examinées, car les cellules sont rares en général, et l'on pourra n'en trouver qu'un petit nombre pour l'ensemble des préparations.

La recherche devra toujours porter de préférence sur les parties superficielles des crachats ainsi étalés et sur les parties sanglantes, zone où se trouveront le plus souvent les cellules néoplasiques.

Enfin l'examen de la lame devra toujours être effectué au faible grossissement pour la recherche et au fort grossissement pour l'étude.

BARRETT insiste sur la nécessité d'une grosse expérience pour ces examens, les insuccès provenant surtout d'une technique insuffisante et non d'une déficience de la méthode.

Dans le cas où l'on voudrait employer la technique de l'étalement, il nous paraît utile d'insister sur la technique même du prélèvement du crachat.

Celui-ci sera de préférence examiné sur porcelaine blanche et noire, permettant ainsi de mieux isoler les éléments solides inclus.

Ceux-ci seront choisis les plus volumineux, l'aspect encéphaloïde étant évidemment l'un des plus évocateurs, mais extrêmement rare.

C'est de ce choix surtout que l'on obtiendra de bons résultats, et, en grande partie, l'infidélité des réponses viendra d'un prélèvement trop rapide et pas assez minutieux.

Aussi la méthode de centrifugation nous paraît-elle très supérieure.

II. — L'INCLUSION DE L'EXPECTORATION DANS LA PARAFFINE.

C'est la méthode introduite par CLAISSE, reprise et développée par MORIN (de Québec).

Le crachat, aussitôt expectoré, est mis dans du Bouin pour fixer les cellules et éviter ainsi l'autolyse. Celle-ci peut, en effet, être assez précoce. Il semble cependant que, même après vingt-quatre et trente-six heures, on puisse encore trouver des éléments intacts. Toutes les fois où cela est possible cependant, il vaut beaucoup mieux opérer sur des crachats frais.

Ceux-ci sont laissés une heure dans le liquide de BOUIN, après quoi la centrifugation du liquide est effectuée.

Centrifugation faite à grande vitesse, pendant vingt minutes en moyenne.

Quelques détails intéressants doivent être notés : on prendra des tubes pointus dont la paroi sera préalablement enduite d'une couche d'huile de paraffine pour faciliter le décollement du culot obtenu.

La centrifugation effectuée, on décollera le culot, et la fixation sera poussée pendant trois ou quatre heures.

Ensuite, déshydratation dans trois bains d'alcool à 100 p. 100, deux heures chacun.

La préparation passera dans quatre bains de toluène en séjournant dans chacun pendant une heure et demie.

L'inclusion dans la paraffine sera alors effectuée en laissant se prendre le bloc pendant plusieurs heures.

Les coupes seront faites suivant la technique habituelle, en ayant soin d'en prendre aux divers endroits du bloc paraffiné, les cellules pouvant être peu nombreuses et, par conséquent, situées en n'importe quel point.

Quant à la coloration, les meilleures à employer seraient le trichrome au bleu de MASSON et celle de MALLORY.

Des microphotographies peuvent facilement être pratiquées.

III. — TECHNIQUE DU PROFESSEUR TROISIER.

C'est la technique qui a été employée pour toutes les observations que nous rapportons.

1° *L'expectoration*. — Elle est recueillie fraîche et aussitôt centri-

fugée comme pour tout liquide organique. Le culot est alors prélevé. Il est le plus souvent dense, contenant les particules solides plus ou moins nombreuses de l'expectoration.

Ce culot est ensuite fixé dans la solution suivante :

Formol.....	50
Acétone	250

Il y restera vingt-quatre heures.

A la sortie du fixateur, on placera le culot dans l'appareil de LIMOUSIN, déshydrateur à l'acétone rendue anhydre par du carbure de calcium. Cette opération durera, elle aussi, vingt-quatre heures, après lesquelles il sera passé vingt-quatre heures encore dans du toluène.

Puis enfin ce sera le tour de trois bains de paraffine, la durée des trois bains étant de vingt-quatre heures.

Au sortir du troisième bain, on coule le bloc et on le coupe.

Dans quelques cas, surtout si les crachats sont peu nombreux, le culot ne contient pas assez de ces particules solides sur lesquelles se portera électivement l'examen. On jettera alors le culot sur une gaze fine, avec laquelle on fera une sorte de nouet qui sera fixé comme précédemment dans le premier fixateur. Au bout de vingt-quatre heures de ce bain, on ouvre la gaze et on prélève les fragments en grattant la petite masse dense qui est à la surface.

On opère ensuite comme dans le premier cas.

La coloration de MASSON sera employée le plus souvent.

Les coupes passent successivement :

5 minutes	dans l'hématéine.
5 —	le ponceau de xyldine,
5 —	l'acide phospho-molybdique à 10 p. 100.
1 minute	le bleu d'aniline.
5 minutes	l'acide acétique.

Ensuite, elle sera déshydratée par l'alcool absolu, passera dans deux bains de xylol et enfin sera montée au baume.

On examinera les coupes au plus faible grossissement pour chercher les aspects anormaux, avant de passer aux forts grossissements.

La coloration de MALLORY pourra être employée aussi.

Elle donne de fort beaux résultats dans la simplicité de sa technique et permet, en outre, d'étudier de façon plus précise les noyaux cellulaires.

La technique est la suivante :

Les coupes faites après fixation au liquide de BOUIN ou de HELLY sont oxydées de trois à vingt-quatre heures dans du lugol. Après quoi, elles sont blanchies dans de l'hyposulfite de soude à 5 p. 100 dans l'eau et lavées à l'eau de source.

La préparation est alors colorée dans la solution suivante :

Hématoxyline	1	gramme.
Solution aqueuse d'acide phosphotungstique à 10 p. 100	200	centimètres cubes.
Eau oxygénée.....	2	— —
Eau distillée	800	— —

Elle y reste vingt-quatre heures à la température ordinaire ou quatre heures à 50°, puis lavée à l'eau distillée, déshydratée à l'alcool absolu, passée au toluène et montée dans l'huile de cèdre.

Les beaux résultats polychromes de cette méthode la rendent très spécialement utile, montrant le cytoplasme bleu ou violacé, les centrosomes bleu d'acier, la fibrine bleu noir, le collagène rouge pourpre, enfin le mucus orange. Les globules rouges sont colorés en bleu.

Dans certains cas, pour préciser la variété glandulaire de l'épithélioma découvert, épithélioma mucipare relativement fréquent, il est utile de pratiquer la coloration au muci-carmin de MEYER. Voici sa technique :

On mélange dans une petite capsule :

Carmin	1	gramme.
Chlorure d'aluminium sec et blanc....	0gr,50	
Eau distillée.....	2	centimètres cubes.

Chauffer sur une petite flamme pendant deux minutes. Le liquide devient sirupeux et d'un rouge presque noir.

Jeter la capsule et son contenu dans un récipient contenant 100 centimètres cubes d'alcool à 50°. Laisser reposer vingt-quatre heures et filtrer. Allonger de cinq à dix fois son volume.

La coupe sera d'abord fortement colorée à l'hémalun, puis lavée à l'eau de source.

Colorer légèrement jusqu'à un ton brunâtre dans la solution :

Jaune métanil	0gr,05	
Eau acétifiée à 1 p. 500.....	100	centimètres cubes.

Rincer à l'eau distillée.

Colorer dans la solution étendue de mucicarmine de une à trois heures.

Rincer à l'eau distillée. Laver à l'alcool à 95°. Puis alcool absolu et toluène. Monter au baume.

Le mucus des cellules caliciformes apparaît rouge violacé foncé; le cytoplasme et le tissu conjonctif, jaunes; les noyaux, bleu noir.

2° *Les liquides pleuraux*. — Comme pour l'examen des crachats, la technique employée pour la recherche des cellules cancéreuses dans les liquides d'épanchement ne sera pas l'étalement sur lame du culot de centrifugation, mais l'inclusion dans la paraffine.

Elle sera en tous points semblable à celle déjà décrite pour les expectorations et donnera des résultats analogues.

On pourra employer également la méthode suivante (GÉRY) :

Centrifuger une très grosse quantité de liquide, plus d'un litre parfois même; il sera plus aisé d'employer un tube paraffiné pour le décollement du culot.

Concentrer les divers culots de centrifugation en un seul. On jette le liquide et on émulsionne avec un peu de liquide non centrifugé.

On centrifuge de nouveau de façon à ramener à un caillot unique et volumineux.

Décanner, verser doucement sur le centrifugat définitif un peu de liquide de VAN GEHUCHTEN :

Alcool absolu.....	60	centimètres	cubes.
Chloroforme	30	—	—
Acide acétique cristallisé.....	10	—	—

Laisser six heures au contact après avoir eu soin de décoller le caillot au bout d'une heure.

Envoyer entre deux couches de coton hydrophile largement imbibé d'alcool à 96° dans un flacon.

Les coupes peuvent ensuite être faites et colorées.

3° *Les liquides gastriques*. — Nous nous sommes demandé s'il n'était pas possible, dans les cas où les malades ne crachent pas, d'aller rechercher les cellules néoplasiques, comme le bacille de Koch, dans le liquide gastrique.

Le liquide est prélevé par tubage centrifuge, et le culot de centrifugation fixé et traité selon les méthodes habituelles vues auparavant.

Toutes les recherches, à vrai dire peu nombreuses, que nous avons faites dans ce sens ont été négatives, mais il nous semble qu'elles méritent d'être reprises. N'a-t-on pas trouvé plusieurs fois des cellules d'un cancer gastrique dans le liquide ainsi prélevé ? D'autre part, la fréquence avec laquelle les expectorations sont dégluties nous fait penser qu'il n'est pas impossible d'aboutir dans cette exploration.

IV. — L'INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS.

Il est des cas où la lecture des coupes est relativement aisée. On trouve, en effet, une architecture cellulaire franchement néoplasique, présence d'éléments absolument anormaux dans un liquide organique, qu'il s'agisse d'éléments glandulaires ou de globes cornés par exemple.

Parfois, cependant, il est plus difficile de conclure à première vue devant des éléments peu nombreux.

Il faut alors s'attacher à la recherche des signes classiques :

Modifications nucléaires d'abord, dont la valeur est toujours considérable : noyaux monstrueux, irréguliers, avec des mitoses multiples ;

Irrégularité et fragmentation de ce noyau ;

Modifications des nucléoles, particulièrement volumineux ;

Présence de mucus en quantité importante mise en évidence par la coloration de MEYER. Il nous semble utile d'insister sur ce dernier point, les néoplasmes mucipares semblant, en effet, plus fréquents qu'il n'est classique de le considérer.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les classifications

Avant d'interpréter les résultats de ces recherches, il nous semble utile de rappeler brièvement les différents types microscopiques des cellules cancéreuses que l'on peut rencontrer dans le poumon et de résumer la classification anatomo-pathologique de ce cancer.

De nombreuses classifications du cancer du poumon ont été successivement proposées, beaucoup très complexes, fait dû, comme le note HUGUENIN, à ce qu'elles visent à concilier l'aspect cellulaire observé et les hypothèses histogénétiques.

Actuellement, l'école française, après HUGUENIN, a adopté une classification relativement simple se rapprochant beaucoup de celles admises aussi dans les pays anglo-saxons.

Trois grands types se partagent les variétés de néoplasmes pulmonaires :

Les épithéliomas malpighiens ou paramalpighiens ;

Les épithéliomas cylindriques, glandulaires ou atypiques ;

Les épithéliomas à petites cellules.

I. — *a.* L'ÉPITHÉLIOMA MALPIGHIEN. — Il se présente de manière assez caractéristique.

A la périphérie, ce sont des cellules assez hautes à noyau volumineux et riches en chromatine, à protoplasma basophile.

En se dirigeant vers le centre, elles deviennent polyédriques, éosinophiles et souvent vacuolaires, séparées par des rigoles et n'évoluant jamais vers la kératinisation.

La nécrose du centre des masses peut s'observer. Les proliférations cellulaires sont très actives dans la région basale, les mitoses et les monstruosité nucléaires fréquentes.

Des variétés de cet épithélioma peuvent d'ailleurs s'observer : dans certains cas, il prend un aspect qui rappelle l'épithélioma basocellulaire.

Plus souvent, c'est l'aspect spino-cellulaire que l'on rencontrera avec des cellules très polyédriques, chromophiles, réunies par des

ponts d'union visibles. Les cellules du centre peuvent être fort différentes, s'aplatissant progressivement, s'enroulant en volutes et constituant ainsi des nodules parakératosiques faits de fines lamelles éosinophiles, avec des noyaux pycnotiques allongés.

Enfin, et plus souvent encore peut-être, l'aspect réalisé est encore différent. Le centre de l'image est occupé par des éléments volumineux, ayant l'aspect de gros ballons arrondis, isolés les uns des autres. Le protoplasma est rare, peu chromophile. Le noyau est fréquemment altéré. La nécrose centrale est très souvent rencontrée.

Dans toutes ces variétés de tumeurs, le stroma est en général abondant, dense, fibreux, riche en vaisseaux, étranglant parfois les cellules cancéreuses en minces travées, pouvant être lui-même nécrosé.

b. L'ÉPITHÉLIOMA PARAMALPIGHIAN. — Il est constitué par des cellules volumineuses, souvent organisées en petits îlots. Ces cellules, qui peuvent être séparées les unes des autres ou complètement accolées, sont souvent claires, au protoplasma peu abondant, peu chromophile et vacuolaire, avec un noyau pâle contenant un ou deux nucléoles fréquemment en mitoses avec des monstruosités nucléaires.

II. — *a. L'ÉPITHÉLIOMA CYLINDRIQUE.* — Il est formé de hautes cellules à protoplasma basophile, aux noyaux volumineux rangés en palissades le long des travées conjonctives, avec parfois présence d'éléments ciliés.

Mais souvent l'aspect en est moins caractéristique, avec des cellules étroites ou polygonales, en disposition palissadique ou papillifère. Le stroma est toujours abondant.

b. L'ÉPITHÉLIOMA GLANDULAIRE. — Ce sont des éléments cylindriques ou cubiques, rangés autour de cavités. Mais souvent l'aspect glandulaire est moins net, les hauteurs des cellules inégales, les lumières glandulaires n'apparaissant que peu visibles. Parfois même l'épithélioma est mucipare, avec coloration des inclusions intracellulaires du contenu des cavités. Rapidement, d'ailleurs, il perd ce caractère, les cavités glandulaires se rétrécissant alors, les éléments cellulaires devenant cubiques.

Là encore, le stroma est abondant.

c. L'ÉPITHÉLIOMA ATYPIQUE. — Il présente de très nombreuses

variétés, associant soit des éléments adénocarcinomateux et malpighiens, soit un épithélioma à petites cellules et un épithélioma cylindrique ou malpighien.

En plus de ces associations anormales, se trouvent des cellules monstrueuses, multinucléées, géantes, pouvant constituer la presque totalité de la tumeur.

III. — L'ÉPITHÉLIOMA A PETITES CELLULES. — Il correspond au stade le moins différencié de la prolifération cancéreuse.

Il est caractérisé par la petite taille des éléments cellulaires et la pauvreté du stroma, expliquant la fréquence de la nécrose que l'on observe dans ces variétés de néoplasmes.

Le cancer à petites cellules rondes est constitué par de petits éléments cellulaires ronds, réduits presque au noyau, le protoplasma étant mal individualisé et peu visible.

Le cancer en grains d'avoine est constitué par de fins éléments cellulaires fusiformes, à noyau arrondi, à protoplasma effilé, mince, mal limité.

Ces deux variétés de cancer à petites cellules peuvent d'ailleurs se rencontrer dans la même tumeur, avec des formes de transition de l'une à l'autre.

Signalons encore une variété de cancer à petites cellules cubiques que l'on a pu interpréter comme forme de transition entre les épithéliomas à petites cellules et les épithéliomas cylindriques.

Fréquences.

Quelles sont les variétés les plus fréquemment rencontrées de ces tumeurs ?

Si nous nous reportons à l'une des plus récentes statistiques portant sur 50 cas de cancers du poumon étudiés par LECŒUR, on arrive aux résultats suivants :

Épithélioma malpighien : 40 p. 100 (chiffre en accord avec celui de la majorité des auteurs).

Épithélioma à petites cellules : 28 p. 100.

Pour de nombreux anatomo-pathologistes, aussi bien Américains qu'Européens (HUGUENIN, FISCHER), ce chiffre semble un peu bas, le cancer à petites cellules étant au moins aussi fréquent que le cancer malpighien.

Épithéliomas cylindriques : 18 p. 100.

Épithéliomas glandulaires : 2 p. 100.

Épithéliomas atypiques : 12 p. 100.

D'après nos observations, les épithéliomas glandulaires nous sembleraient plus fréquents.

A côté du cancer primitif, le plus important certes, il faut encore citer le cancer secondaire. Comme toujours, il réalise l'aspect de la localisation initiale et, par là même, les types les plus divers, qu'il s'agisse d'épithélioma mammaire, digestif ou de toute autre variété.

VALEUR DE LA MÉTHODE

Comme de multiples techniques, la recherche des cellules cancéreuses pulmonaires dans l'expectoration ou le liquide pleural, après avoir été considérée comme une méthode de choix, a été ensuite vivement critiquée et partiellement abandonnée. Remise en honneur dans les pays anglo-saxons, il nous a semblé utile de schématiser, en l'état actuel des choses, l'intérêt, les limites et la situation de cet examen par rapport aux autres procédés d'exploration du cancer pleuro-pulmonaire.

I. — INTÉRÊT.

D'emblée, un certain nombre d'avantages se présentent rapidement en sa faveur.

Tout d'abord sa simplicité. Au même titre que l'examen bactériologique de l'expectoration ou d'un liquide d'épanchement pleural, cette recherche ne comporte pour le malade aucun désagrément, et les conditions dans lesquelles elle peut être effectuée sont multiples, aussi bien chez les cancéreux hospitalisés que chez ceux soignés à domicile, loin de tout centre de recherche ou d'examen.

Elle est facile, et les quelques précautions que l'on a un devoir de prendre lors du prélèvement sont à la portée de n'importe qui.

Elle n'est pas traumatisante enfin, pouvant être recommencée plusieurs fois de suite chez un même malade.

Par contre, sa partie technique proprement dite est plus délicate, non en ce qui concerne la préparation proprement dite, mais pour l'interprétation des résultats. Il ne convient pas, en effet, de trouver des éléments cellulaires douteux, suspects de malignité, mais, au contraire, de pouvoir affirmer sans discussion possible un diagnostic. C'est ici qu'à notre avis se présente la supériorité de la méthode d'inclusion, qui permet, dans bien des cas, de constater non seulement des cellules pathologiques, mais une architecture tissulaire organisée, prêtant par conséquent beaucoup moins à discussion.

De très nombreux éléments, en effet, peuvent être retrouvés dans les crachats.

Tout d'abord, des *cellules pharyngées*, caractérisées par leur taille importante, l'existence d'un noyau volumineux, ovale, fortement coloré, généralement central, parfois à une extrémité de la cellule, cependant.

Des cellules bronchiques, grandes cellules à noyau ovale, pouvant présenter des types divers :

Type polyédrique, légèrement basophile, noyau toujours visible et central ;

Type dégénéré, cavités festonnées, noyau volumineux, souvent vacuolisé, à protoplasme très basophile.

Des cellules alvéolaires, se présentant pour BEZANÇON et DE JONG sous trois aspects principaux :

Petites cellules alvéolaires, aux limites bien visibles, de volume moyen, noyau arrondi ou ovale central, protoplasme basophile ;

Macrophages, grandes cellules nucléées, parfois même multinucléées et vésiculées, protoplasme prenant difficilement les colorants, avec parfois vacuoles avec grains noirs à son intérieur ;

Cellules alvéolaires, en dégénérescence réticulaire, d'origine muqueuse.

D'autres éléments, plus rares à vrai dire, peuvent être encore rencontrés : cellules du naso-pharynx ou de l'épithélium buccal.

Nous citerons encore une variété pathologique de cellules de revêtement qui sont les cellules à poussière, éléments volumineux arrondis, contenant des corps étrangers inclus.

Cependant il est des cas où le diagnostic du néoplasme est facile à poser.

Les épithéliomas glandulaires, avec leurs cellules groupées autour de cavités centrales, souvent très mucipares, sont très évocateurs, ne prêtant pas à discussion.

Les épithéliomas malpighiens sont également faciles à reconnaître, surtout dans leur variété spino-cellulaire à globes cornés.

Ces deux variétés sont celles que nous avons le plus souvent retrouvées dans nos observations.

Par contre, la reconnaissance du cancer à petites cellules doit être particulièrement difficile. Les éléments isolés sont, en effet, peu caractéristiques, car très petits, réduits presque au seul noyau, avec un stroma à peu près complètement absent.

Signalons encore que, par l'étude des cellules cancéreuses, on pourra avoir un élément important permettant de préciser la va-

riété primitive ou secondaire du cancer pulmonaire, la localisation initiale de cette dernière variété ayant pu, comme toujours, passer inaperçue et la tumeur secondaire apparaître primitive.

Enfin, un autre point mérite encore d'être cité : c'est la beaucoup plus grande difficulté du diagnostic du cancer pleural par rapport au cancer pulmonaire.

Il existe dans les liquides pleuraux de grandes cellules endothéliales, qui peuvent simuler une cellule cancéreuse, et, le plus souvent, il sera impossible de conclure sur des éléments isolés. Dans leur groupement, au contraire, et c'est encore plus important pour le cancer pleural, il sera beaucoup plus exact de conclure à l'existence du néoplasme, permettant en outre de préciser son type anatomo-pathologique.

A propos encore de l'examen des crachats, tous les auteurs insistent sur un résultat important : c'est la négativité de la recherche du bacille tuberculeux devant une pneumopathie, cette absence devant toujours faire penser au néoplasme.

Dans les différentes observations que nous avons eues, le bacille de Koch n'a, en effet, jamais été retrouvé non plus, sauf en un cas. Mais, plus encore, il n'a jamais été rencontré, dans l'examen cytologique pratique, de cellules tuberculeuses géantes. Et cette négativité montre, en outre, la rareté avec laquelle sont associées ces deux lésions : tuberculose et cancer pulmonaire.

II. — LES LIMITES DE LA MÉTHODE.

Ainsi présenté, le diagnostic du cancer du poumon semble aisé. Malheureusement, cette méthode est loin de se révéler comme constamment positive et, d'emblée, on peut la limiter à un certain nombre de variétés de néoplasmes.

Il est bien évident que seuls donneront des résultats favorables les cancers végétants ulcérés, laissant des cellules desquamées dans les bronches, d'où elles pourront secondairement être rejetées au dehors. C'est dire que plusieurs variétés importantes de néoplasmes ne seront pas susceptibles d'être reconnues : ce sont les cancers infiltrés ou sténosants, qui représentent cependant un nombre important d'observations.

D'autre part, même dans les cas propices, ce n'est qu'à un stade déjà avancé de l'évolution, semble-t-il, que les éléments anormaux seront reconnus, les cancers végétants ou ulcérés pouvant fort bien ne pas desquamer précocement.

Enfin, une troisième cause d'infidélité est donnée par la négativité constante des résultats en présence d'un cancer infecté et *a fortiori* suppuré. Les réactions inflammatoires, les modifications cellulaires, l'altération des cellules, rendent toute lecture et surtout toute interprétation impossibles. Et cette éventualité est loin d'être exceptionnelle, puisque, d'après certains auteurs, plus de 30 p. 100 des cancers pulmonaires seraient infectés, soit précocement, soit en cours d'évolution.

Toutes ces critiques sont théoriquement absolument fondées et indiscutables, et, si l'on se place sur le terrain du diagnostic précoce du cancer, cette méthode, qui, certes, peut et doit même être employée, passe après les autres explorations.

La bronchoscopie prend naturellement une place de premier plan en cas de cancer des bronches souches : elle permettra de reconnaître précocement une modification de la muqueuse bronchique, une végétation, une ulcération, un soulèvement, une sténose, permettra une véritable biopsie. Elle seule sera certainement positive, quelle que soit la variété du néoplasme, qu'il soit infecté ou non.

Par contre, en cas de cancer bronchiolaire, moins fréquent certes, mais rencontré cependant, la bronchoscopie ne donnera aucun résultat.

Il convient cependant de signaler que cette biopsie est assez aveugle, ne permettant pas toujours de prendre des fragments de tumeur et pouvant entraîner à des erreurs de diagnostic dans quelques cas, comme le montre l'une de nos observations.

A ce propos, il convient de signaler une méthode associant les deux procédés d'exploration : l'aspiration par bronchoscopie, avec recherche des éléments cellulaires dans le liquide ainsi recueilli. Méthode qui peut donner de bons résultats chez des malades ne crachant pas, dont le cancer est inexplorable directement, soit qu'il siège au-dessous d'un rétrécissement bronchique, soit qu'il soit bronchiolaire.

Le lipiodol bronchique est également un procédé classique. Mais, s'il permet de suspecter le diagnostic en montrant l'arrêt lipiodolé au niveau d'une bronche, il ne permet pas de l'affirmer et peut lui aussi se montrer absolument normal, sans que l'on soit autorisé à en tirer des conclusions diagnostiques.

La ponction transpariétale de la tumeur a été également proposée (CRAVER et BINKLEY).

C'est une variété un peu particulière de notre méthode, consis-

tant à aller aspirer directement des éléments cellulaires au sein même du néoplasme.

Cette technique, à l'encontre des autres, présente de gros inconvénients. Elle est aveugle et surtout risque de contaminer et d'inoculer des zones saines de parenchyme pulmonaire. Aussi est-elle peu employée.

Plus intéressante est l'exploration pleurale par la pleuroscopie. Elle permet, dans un certain nombre de cas, de reconnaître l'existence d'un cancer s'il siège ou s'est propagé au niveau de la corticalité pulmonaire. Si le cancer est à point de départ pleural, cette technique est encore évidemment plus précise. Elle permet, en outre, dans certains cas, de pratiquer une biopsie qui affirmera le diagnostic.

La biopsie ganglionnaire, elle, n'est pas dangereuse et permet également d'affirmer de façon formelle un diagnostic. Mais tous les reproches ou presque, faits à l'examen des crachats, peuvent lui être appliqués :

Inconstance de l'adénopathie cancéreuse trouvée cliniquement ;

Il s'agit là d'une atteinte tardive, et sa valeur pour un diagnostic précoce est évidemment très restreinte. D'autant plus que la thérapeutique chirurgicale préconisée sera arrêtée par un envahissement ganglionnaire à distance.

La thoracotomie exploratrice, enfin, constitue le dernier des procédés d'investigation. Mais il ne s'agit pas là d'un examen facilement pratiqué, et il ne sera envisagé que devant des symptômes fortement étayés, équivalant à la presque certitude d'un diagnostic. Il ne s'agit pas là, non plus, d'une technique courante facilement admise et à superposer, dans l'état actuel de nos recherches, aux autres méthodes.

En ce qui concerne donc le diagnostic précoce, la recherche des cellules cancéreuses dans l'expectoration est un procédé inconstant dans ses résultats, limité par la variété du cancer auquel on s'adresse, cédant la place à la bronchoscopie, sauf dans les cas où celle-ci s'avère impossible. Et les conclusions adoptées par LECŒUR dans sa récente thèse sur le cancer des bronches, thèse centrée sur la précocité du diagnostic en vue d'une intervention rapide, nous semblent absolument fondées.

Mais, dans la pratique médicale journalière, le problème nous semble se poser un peu différemment.

La plupart des malades qu'il nous est donné d'observer viennent consulter avec une symptomatologie fonctionnelle et physique

déjà souvent bien avancée. Les auteurs américains reconnaissent que des cancers observés 10 p. 100 seulement sont justiciables d'une thérapeutique curatrice ayant quelques chances de succès.

Radiologiquement, les images sont importantes, et le problème qui se pose n'est pas celui du diagnostic précoce, mais tout simplement du diagnostic. Et ici les avantages du procédé prennent toute leur valeur, les critiques adressées cédant le pas et les autres méthodes d'exploration ne venant que secondairement remplacer les défaillances de cette recherche.

Aucun reproche ne peut être adressé, si ce n'est l'inconstance des résultats. Mais il en est de même pour la plupart des recherches en médecine, et, si la négativité des résultats ne fait remettre que de quelques jours une bronchoscopie, il nous semble que ce ne soit pas là, dans la pratique, une grave faute, et ce d'autant plus qu'en dehors du milieu hospitalier cette intervention ne soit pas toujours facile à pratiquer, voire à faire accepter au malade. Nous avons vu plusieurs malades préférer sortir du service où ils étaient hospitalisés que de se laisser bronchoscoper. Pas un, par contre, ne refusera de donner des crachats à examiner (voire même à se laisser faire un tubage gastrique). La simplicité de cette méthode est donc un des avantages importants qu'elle présente.

LES OBSERVATIONS

Notre étude a porté sur 12 cas de cancer pleuro-pulmonaire. Nous avons écarté d'emblée quelques observations dont le diagnostic n'a pu être confirmé. Tous ces malades ont été observés dans le service de notre maître, le professeur TROISIER, à la clinique de la Tuberculose, sauf un, étudié à la clinique médicale de l'hôpital Saint-Antoine, dans le service de notre maître, le professeur LOEPER.

Sur les 12 observations, nous obtenons 5 résultats positifs indiscutables, présence de cellules néoplasiques dans les expectorations ou dans le liquide pleural.

Deux résultats sont douteux. L'examen du liquide pleural montre des cellules d'aspect néoplasique sans qu'il soit possible de l'affirmer.

Enfin, dans 5 observations, nos recherches se sont révélées négatives.

I. — LES RÉSULTATS POSITIFS.

Observation I. — MEN... Joseph, cinquante et un ans, jardinier.

Début de la maladie en novembre 1938 par une hémoptysie suivie rapidement de troubles de l'état général.

Divers examens sont pratiqués en avril 1939. L'examen radiologique montre des ombres floues non homogènes entre le hile et l'hémi-diaphragme droit.

Au pôle inférieur du hile, il existe une opacité arrondie, au voisinage immédiat de la bronche souche dont l'image semble se terminer en cul-de-sac.

L'examen lipiodolé montre la non-injection de l'ombre de condensation de la base droite, le lipiodol ramassé dans un cul-de-sac formé aux dépens de la bronche souche ectasiée, où l'on distingue l'amorce de la bronche inférieure.

La bronchoscopie montre une bronche bien ouverte avec une muqueuse très hémorragique et granuleuse.

Légère infiltration de l'orifice inféro-externe.

Pas de suppuration surajoutée.

La biopsie montre qu'il s'agit d'un épithélioma malpighien de la bronche.

L'examen de l'expectoration montre :

Amas de cellules très dégénérées donnant l'impression d'un nodule néoplasique ;

Un globe épidermique dégénéré caractéristique (Voir fig. 1, pl. I).

Observation II. — LEREV... Eugène, cinquante-deux ans, employé de chemin de fer.

Début par douleurs thoraciques et crachats hémoptoïques.

Ces signes s'accroissent en même temps qu'apparaît la dyspnée.

Le cliché radiographique pratiqué montre une ombre homogène, étendue, arrondie, accolée au médiastin.

Cette ombre s'accroît aux examens successifs.

Le diagnostic reste hésitant entre cancer pulmonaire et maladie de HODGKIN, mais il n'existe aucun symptôme clinique de cette affection.

L'examen de l'expectoration révèle :

Présence de boyaux cellulaires néoplasiques caractéristiques (Voir fig. 2, pl. I).

Observation III. — Ch... Andrée (malade du Dr NICO).

Début par une hémoptysie sans antécédent, avec troubles de l'état général, amaigrissement.

L'examen radiologique montre une infiltration diffuse de la région du lobe moyen.

Surtout, une homogénéisation pratiquée le 19 mars 1942 montre la présence de bacilles tuberculeux.

La malade se repose pendant un mois et revient dans le service.

L'image radiologique ne s'est pas modifiée.

Un pneumothorax est alors créé.

Mais, à dater de ce moment, la fièvre apparaît sans céder et l'état général décline.

Un examen de l'expectoration en vue de la recherche des cellules néoplasiques montre des boyaux cellulaires à plusieurs assises, avec des cils vibratiles à la périphérie, permettant de porter le diagnostic de néoplasme pulmonaire.

Une pleuroscopie pratiquée confirme le diagnostic. Elle montre un lobe moyen atelectasié et surtout des ganglions volumineux.

La malade sort de l'hôpital le 30 mai pour rentrer chez elle dans un état d'amaigrissement et de cachexie accentuée.

L'association des cellules néoplasiques et de bacilles tuberculeux, association qui nous a paru exceptionnelle, pose le problème de la coexistence des deux processus cancéreux et tuberculeux ; peut-être ne s'agissait-il que de germes de sortie.

En l'absence d'un examen anatomique, il est difficile de se prononcer, mais il nous a paru intéressant de soulever le problème (Voir fig. 3 et 4, pl. II).

Observation IV. — BON... Roger, trente-six ans.

Début en octobre 1942 par une hémoptysie isolée, sans répétition. En juin 1943, à l'examen d'un examen radiologique systématique on découvre une ombre semi-circulaire appendue au hile droit.

En août 1943, nouvelle hémoptysie. Le malade est alors hospitalisé salle Hanot.

Il accuse des douleurs vives dorsales.

L'examen radiologique confirme celui déjà pratiqué.

Bronchoscopie. — Tuméfaction saillant dans la bronche.

La biopsie montre un épithélioma à petites cellules.

Examen des crachats. — Épithélioma glandulaire à cellules mucipares et boyaux cellulaires sans mucus.

Il nous semble intéressant de noter les résultats différents obtenus par la biopsie bronchique et l'examen des crachats, et cela d'autant plus que l'autopsie pratiquée a révélé un type de néoplasme malpighien conforme à celui de l'examen d'expectoration (Voir fig. 5 et 6, pl. III).

Observation V. — JEZ... Yves, cinquante-trois ans, cheminot.

Entre salle Dupré le 6 août 1943 pour un syndrome pleurétique gauche avec lésions pulmonaires bilatérales.

Début en février 1943 par asthénie marquée sans signes pulmonaires.

En mars 1943, un examen radioscopique aurait montré une atteinte pleurale discrète.

En juillet 1943, pleurésie gauche typique avec, à droite, lésions pulmonaires diffuses de type micronodulaire.

Examen du liquide pleural. — Épithélioma canaliculé à cellules mucipares cylindro-cubiques en rapport avec un cancer bronchique.

Un deuxième examen pratiqué un mois plus tard montre les mêmes éléments indiscutablement néoplasiques.

II. — LES RÉSULTATS DOUTEUX.

Observation VI. — BOUR... Massaoud, cinquante-trois ans, peintre.

Entre dans le service le 7 juin 1939 pour asthénie et amaigrissement. Puis apparition de toux et expectoration.

Un examen radiologique montre une condensation rétractile des lobes moyens et inférieurs droits, que n'injecte pas le lipiodol.

La bronchoscopie ne révèle aucune anomalie.

Une ponction exploratrice retire un liquide que l'on examine. L'examen montre de grandes cellules anormales à grands noyaux et à vacuoles suspectes de néoplasme, sans qu'il soit possible de conclure de façon absolue.

Observation VII. — QUER... Louis, trente ans, garçon de café.

Présente en mai des douleurs de l'hypocondre droit avec apparition d'une dyspnée progressive.

En juillet, le malade est hospitalisé, et l'on découvre un épanchement pleural qui retire un liquide citrin incoagulable.

L'examen de ce liquide montre :

Hématies polynucléaires, lymphocytes ;

Grandes cellules à protoplasme clair, à noyaux irréguliers avec une ou deux vacuoles nettes ;

Pas de mitoses décelables ;

Possibilité de néoplasme sans que l'on puisse conclure de cet examen ;

Une biopsie ganglionnaire pratiquée montre qu'il s'agit d'un épithélioma cylindro-cubique.

III. — LES RÉSULTATS NÉGATIFS.

Observation VIII. — FAUCH... Fernand, quarante-trois ans.

Entré salle Brissaud pour des troubles dyspnéiques marqués avec asthénie et amaigrissement.

Toux et expectoration hémoptoïque.

L'examen radiologique oriente vers le diagnostic de cancer pulmonaire.

La bronchoscopie montre une obstruction complète de la bronche gauche par de fausses membranes blanchâtres.

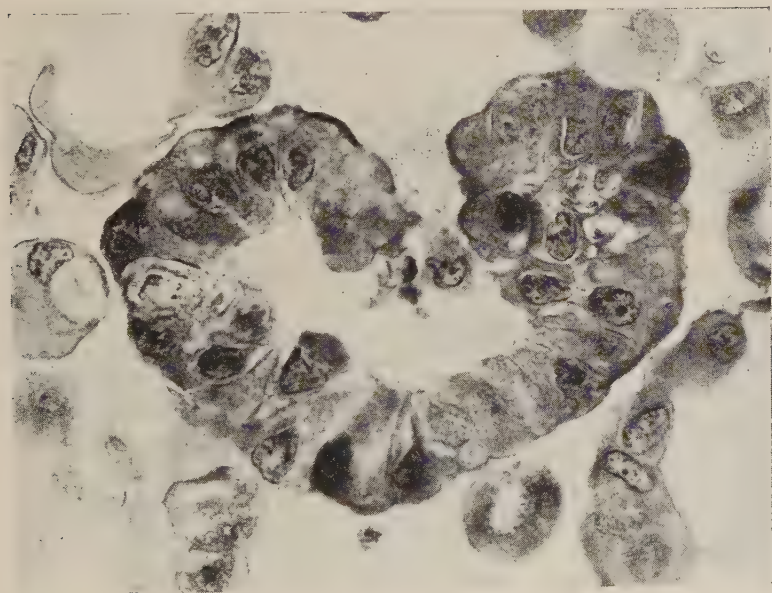


Fig. 7. — Epithélioma canaliculé à cellules mucipares cylindro-cubiques.

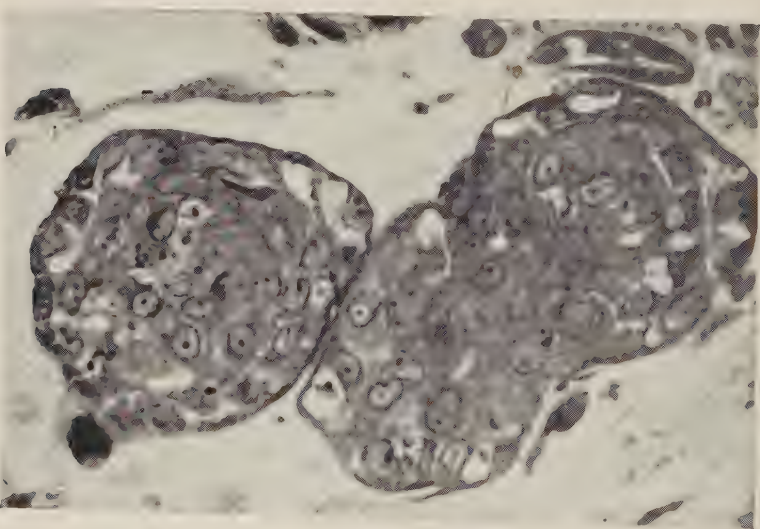


Fig. 5. — Epithélioma glandulaire mucipare et boyaux cellulaires sans mucus.

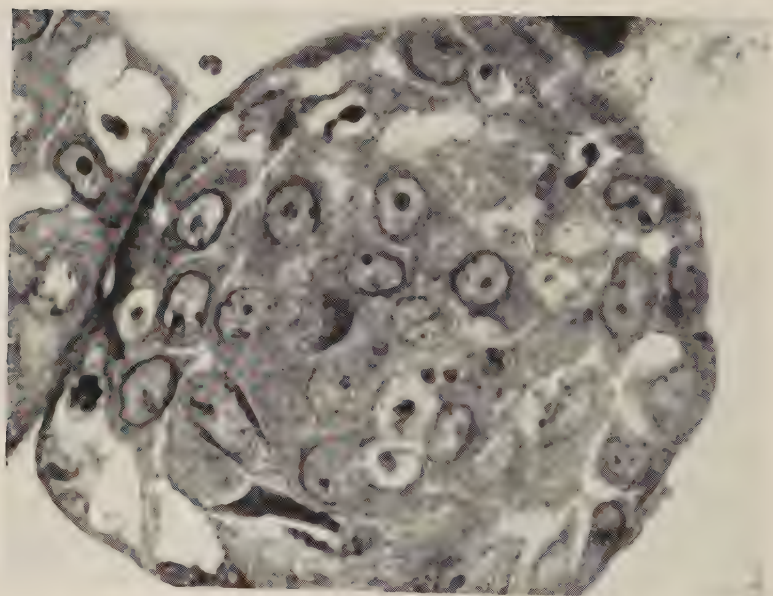


Fig. 6. — Agrandissement de la figure 5.

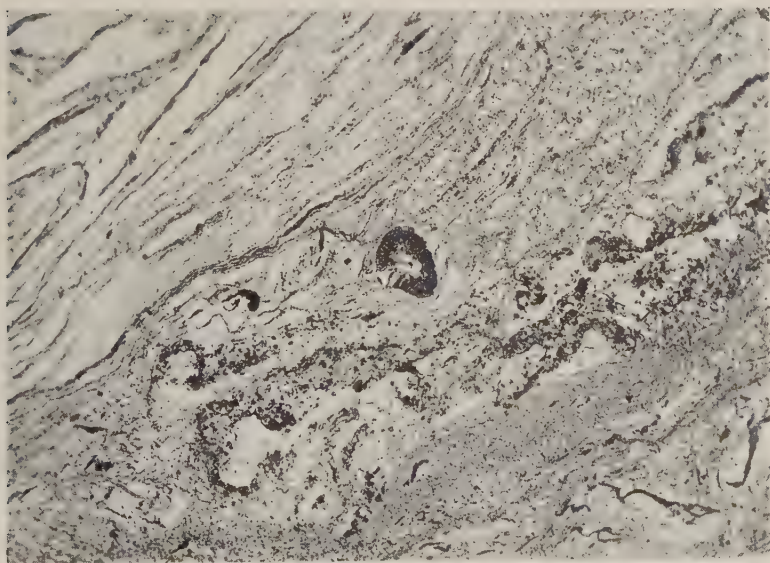


Fig. 3. — Voir agrandissement figure 4.

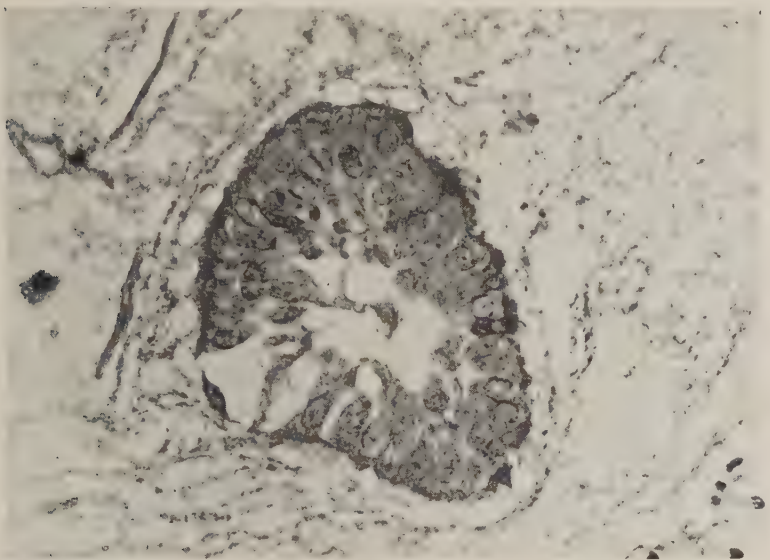


Fig. 4. — Boyaux cellulaires à plusieurs assises avec cils vibratiles.

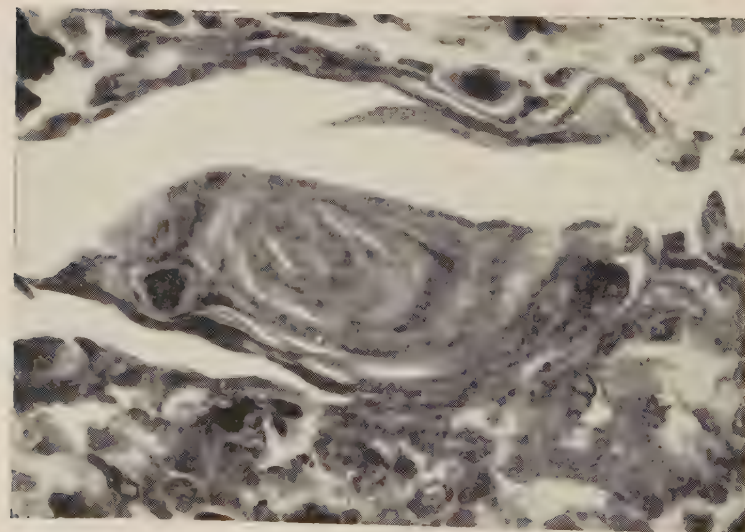


Fig. 1. — Globule épidermique dégénéré caractéristique.

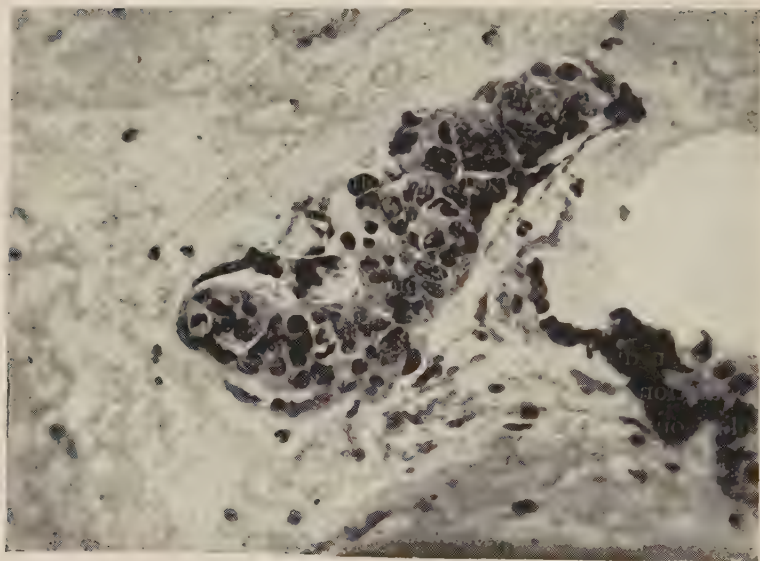


Fig. 2. — Boyaux cellulaires néoplasiques.

Après aspiration, on obtient une quantité importante de pus épais et verdâtre.

L'examen de l'expectoration n'a pas révélé de cellules néoplasiques. L'autopsie a révélé l'existence d'un cancer bronchique.

La négativité de notre recherche n'a rien ici de surprenant, étant donné le caractère infecté du cancer, qui est une cause à peu près certaine d'échec.

Observation IX. — BUCH... Antoine, quarante-huit ans.

Début par point de côté, toux, atteinte de l'état général. Puis dyspnée avec paroxysmes.

Examen. — Épanchement pleural abondant, séro-fibrineux, à reproduction rapide, qui devient hémorragique.

L'examen du liquide pleural est négatif.

Apparition d'adénopathies sous-claviculaires gauches, puis de nodules sous-cutanés.

La biopsie d'un de ces éléments montre qu'il s'agit d'un épithélioma cylindrique mucipare.

Observation X. — DUM... Louis, soixante-treize ans.

Début par hémoptysie, suivie de toux et expectoration minime.

L'examen clinique est négatif.

La radiographie montre une opacité homogène de la moitié supérieure du poumon droit, à limite lobaire, sans signes de rétraction.

L'examen de l'expectoration est négatif.

La bronchoscopie ne montre pas d'anomalies.

Un nouveau cliché pratiqué après pneumothorax montre que le lobe supérieur droit se présente comme une masse rigide non rétractile.

L'autopsie confirme le diagnostic : épithélioma à cellules cylindro-cubiques, avec ébauche de formations canaliculées.

Observation XI. — DES... Émile.

Début par point de côté sans toux ni expectoration.

Radiographie : masse sombre, volumineuse, située entre le cœur et la ligne axillaire à contours irréguliers, homogène.

Apparition de toux, expectoration et fièvre.

L'examen des crachats est négatif.

La masse augmente de volume sur les clichés.

Bronchoscopie : bronche souche moyenne et inférieure droite hyperhémisée et granuleuse avec suppuration abondante.

Autopsie : cancer bronchique.

Observation XII. — M. OTTOB...

Entre dans le service du professeur LOEPER le 29 janvier 1944.

Le début des troubles remonte à 1943, où, à la suite d'un traumatisme violent, le malade présente une fracture de côte qui s'améliore rapidement.

Deux mois plus tard, apparition de névralgies violentes et rebelles au niveau des derniers espaces intercostaux gauches et d'une adénopathie latéro-cervicale gauche.

Le malade est alors envoyé au préventorium de Lagny, après des examens de crachats négatifs quant à la recherche du bacille tuberculeux.

En octobre 1943, un nouvel examen radiologique est pratiqué. Il montre une opacité homogène sous la clavicule droite en continuité avec l'opacité médiastinale.

L'adénopathie cervicale gauche est importante, dure, irrégulière en dehors.

On pratique une biopsie ganglionnaire qui montre un épithélioma à petites cellules.

L'examen de l'expectoration ne révèle pas la présence de cellules néoplasiques. Un tubage gastrique pratiqué ne montre pas la présence de cellules cancéreuses.

Le malade meurt le 23 avril 1944.

L'autopsie révèle un cancer bronchique droit.

CONCLUSIONS

La recherche des cellules cancéreuses dans l'expectoration et le liquide pleural des néoplasmes pleuro-pulmonaires est une méthode déjà ancienne, qui semble avoir été trop abandonnée.

Deux grandes techniques peuvent être employées :

a. L'étalement sur lame après recherche minutieuse des fragments suspects dans l'expectoration ;

b. L'inclusion dans la paraffine du culot de centrifugation. Cette méthode est celle que nous avons employée.

Sur 12 cas de cancers pleuro-pulmonaires, nous avons obtenu dans 5 cas des résultats indiscutables.

Cette méthode n'est pas destinée à supplanter les autres moyens d'exploration et de diagnostic, la bronchoscopie en particulier surtout en ce qui concerne le diagnostic précoce.

Elle pourra cependant permettre de l'éviter devant des résultats positifs.

Les cancers infectés, sténosants, ne donneront pas de résultats favorables.

Cette technique simple, ne demandant qu'une étude anatomo-pathologique minutieuse, mérite donc de reprendre une place parmi les procédés d'exploration de l'affection de diagnostic souvent difficile qu'est le cancer du poumon.

Vu,

Le Doyen :

BAUDOIN

Vu,

Le Président de Thèse :

TROISIER

Vu et Permis d'Imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris :

G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- ACHER-DUBOIS. — La pleuroscopie exploratrice dans le diagnostic des affections thoraciques (*Thèse Paris*, 1942).
- BARRETT. — Examination of the system for malignant cells and particles of malignant growth (*Journal of Thoracic Surgery*, décembre 1938, n° 3, p. 169).
- BESCHART. — Ueber die Diagnose malignen Lungentumoren aus dem System (*Virchow's Archiv*, 1896).
- BRACHETTO-BRIAN. — El valor de la inclusion de espitos en el diagnostico del cancer del pulmon (*Revista dell' Asociacion medica Argentina*, 15 septembre 1937, t. LI, n° 373, p. 237).
- BRÉE, CANONICO, TAIANA. — Cancer de Pulmon. La pruela histologica en el diagnostico del carcinoma pulmonar (*Prensa medica Argentina*, t. XXVII, 10 janvier 1940, p. 106-109).
- CAUSSADE. — *Bulletin et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1925.
- CLAISSE. — Le diagnostic précoce du cancer du poumon par l'étude des crachats (*Bulletin et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1899).
- M^{lle} COTTIN, CRÆMER et SALOZ. — Du diagnostic du cancer primitif du poumon (*Annales de médecine*, 1920, p. 435).
- CRAVER et BINKLEY. — Aspiration biopsy of tumors of the lung (*Journal of Thoracic Surgery*, avril 1939).
- DUDGEON et BARRETT. — The examination of fresh tissues by the wet film method (*British Journal of Surgery*, 1934-1935).
- DUDGEON et WRIGLEY. — On the demonstration of particles of malignant growth in the system by means of the wet film method (*Journal laryngology and otology*, octobre 1935).
- EHRICH. — Ueber das Primärbronchial und Lungencarcinom (*Inaug. Diss. Marburg*, 1891).
- HAMPELN. — Zum Symptomatologie und Diagnose der primären malignen Lungentumoren (*Zeitschr. für klin. Med.*, t. XXXII).
- HUGUENIN. — Le cancer du poumon (*Thèse Paris*, 1928).
- LANCEREUX. — *Bulletin de la Société anatomique*, 1858, p. 515.
- LECŒUR. — Le cancer primitif des bronches, dit cancer du poumon (*Thèse Paris*, 1942).
- MENETRIER. — *Bulletin de la Société anatomique*, 1886, p. 643.
- MORIN. — Technique anatomo-pathologique dans le diagnostic des liquides d'épanchement (*Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, n° 3, 1932).
- MOSTO et POLAK. — Valor de la inclusion de esputos para el diagnostico de cancer del pulmon (*Revista dell' Associacion medico Argentina*, 15 août 1937).
- MUSSHAUM. — Zur Diagnose der Lungenkreises (*Munch. med. Woch.*, avril 1922).

PLAYFAIR et WAKELEY. — Primary carcinoma of lung; discussion of its incidence and diagnos (*British Journal of Surgery*, 1923).

ROLLAND. — Le diagnostic du cancer du poumon (*Pratique médicale française*, 1924).

ROUSSY. — *Traité d'anatomie pathologique*.

ROUSSY et HUGUENIN. — Vues sur l'anatomie pathologique des cancers du pourmon (*Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, 1931, n° 6).

SERGEANT. — *Le Monde médical*, décembre 1937.

SERGEANT, MIGNOT et DURAND. — Formes cliniques et diagnostic du cancer primitif du poumon (*Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, 1931, n° 6).

SERGEANT, POUMEAU-DELILLE et RACINE. — Les principaux éléments du diagnostic du cancer primitif du poumon (*Feuillet médical*, janvier 1937).

KURT WOLFF. — Das primare Lungentrels (*Fortschritte der Medicin*, 1895).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
HISTORIQUE.....	15
LES TECHNIQUES.....	19
ANATOMIE PATHOLOGIQUE	27
VALEUR DE LA MÉTHODE.....	31
LES OBSERVATIONS	37
CONCLUSIONS	43
BIBLIOGRAPHIE	45

